

## **Факторы риска развития тромбэмболических осложнений у пациентов, нуждающихся в плановом эндопротезировании тазобедренного или коленного сустава**

**Р.М. Тихилов, С.А. Божкова, Е.Л. Несенюк, А.В. Ярмилко, А.В. Стоянов, А.В. Сементковский**

### ***Risk factors of thromboembolic complications in the patients in need of planned endoprosthetics of the hip or knee***

**R.M. Tikhilov, S.A. Bozhkova, E.L. Nesenjuk, A.V. Yarmilko, A.V. Stoyanov, A.V. Sementkovsky**

Федеральное государственное учреждение  
«Российский научно-исследовательский институт травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена»  
Минздравсоцразвития РФ, г. Санкт-Петербург (директор – д.м.н., профессор Р.М. Тихилов)

Большинство пациентов, поступающих для эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава, имеют от 1 до 3 дополнительных факторов риска развития венозных тромбозов и эмболий. Наиболее частыми факторами являются возраст (старше 40 лет), ожирение, хронические неспецифические заболевания легких, варикозная болезнь нижних конечностей. Рутинное применение антикоагулянтной профилактики тромбэмболических осложнений в сочетании с регионарными методами анестезии является безопасным и позволяет существенно снизить летальность от тромбэмболии легочной артерии (0,007 %) после плановой замены тазобедренного или коленного сустава.

**Ключевые слова:** тромбэмбоэмболические осложнения, эндопротезирование суставов, факторы риска, тромбопрофилактика.

Most patients hospitalized for the hip or knee replacement have 1-3 additional risk factors of venous thrombosis and embolism. The age (above 40 years old), obesity, chronic non-specific lung diseases, varicose disease of the lower limbs are the most frequent factors. The routine use of anticoagulant prevention of thromboembolic complications combined with regional anesthesia is safe and allows to reduce the lethality caused by pulmonary thromboembolism significantly (0.007 %) after the planned replacement of the hip or knee.

**Keywords:** thromboembolic complications, endoprosthetics of the hip and knee joints, risk factors, thromboprophylaxis.

#### ВВЕДЕНИЕ

Тромбоз глубоких вен (ТГВ) нижних конечностей и связанная с ним тромбэмболия легочной артерии (ТЭЛА) до настоящего времени представляют серьезную проблему современного здравоохранения. Эпидемиологические данные показывают, что заболеваемость венозным тромбэмболизмом, стандартизированная по возрасту и полу, составляет от 71 до 117 случаев на 100 000 [15].

В травматологии и ортопедии именно ТЭЛА является одной из наиболее частых причин летальных исходов больных, и ее частота после эндопротезирования крупных суставов может достигать 5 %. Учитывая отсутствие специфической симптоматики и сложности диагностики ТЭЛА, первым проявлением этого грозного осложнения может стать внезапная смерть пациента. Этим обусловлено то особое внимание, которое уделяется профилактике венозных тромбозов и ТЭЛА у ортопедических пациентов [10].

Мета-анализ результатов зарубежных клинических исследований за 1980-2002 годы показал, что по данным венографии частота развития ТГВ

у пациентов, перенесших тотальное эндопротезирование тазобедренного сустава (ЭПТБС) без проведения профилактики антикоагулянтами, достигает 60 %, а после эндопротезирования коленного сустава (ЭПКС) – 85 % [12].

Основной задачей профилактики ТГВ является предупреждение фатальных ТЭЛА, частота которых составляет в среднем от 0,1 до 2 % [11]. Однако организация и проведение скрининга, направленного на выявление ТГВ, всех госпитализированных пациентов является крайне затратным и неэффективным с точки зрения предупреждения клинически значимых ТЭЛА [14]. В связи с этим, наиболее оптимальным подходом является первичная профилактика развития ТГВ. Впервые использование тромбопрофилактики было рекомендовано для пациентов травматолого-ортопедического профиля в 1986 году [10]. В многочисленных зарубежных клинических исследованиях убедительно показано, что первичная рутинная профилактика развития венозных тромбозов и эмболий (ВТЭ) высоко эффективна

и позволяет существенно снизить частоту ТГВ и ТЭЛА [5, 8, 12]. При этом ряд авторов отмечают, что у пациентов, которым выполняется эндопротезирование тазобедренного или коленного сустава, помимо высокого риска развития ВТЭ, связанного с самим оперативным вмешательством, имеются дополнительные факторы риска со стороны самого пациента, такие как ожирение (ИМТ > 30 кг/м<sup>2</sup>), ВТЭ в анамнезе [15], возраст ≥ 75 лет, невозможность самостоятельно передвигаться до выписки из стационара [6]. Около трети больных с патологией крупных суставов имеют нарушения венозной гемодинамики в виде низкого тонуса магистральных венозных сосудов [4]. По-видимому, именно наличие дополнительных факторов риска развития тромбозов является причиной того, что даже проведение адекватной профилактики не позволяет полностью предупредить развитие летальных ТЭЛА. По данным С.М. Samama с соавторами [6], в исследовании, включающем 1080 пациентов, летальность от ТЭЛА после проведения эндопротезирования тазобедренного и коленного сустава составила 0,9 %, несмотря на проведение тромбопрофилактики инъекционными антикоагулянтами в 99,9 % случаев.

В настоящее время опубликованы результаты проведения международного регистра ENDORSE, в котором участвовали и Российские пациенты [3]. Одной из задач этого международ-

ного регистра являлась оценка частоты выявления факторов риска ВТЭ среди хирургических и терапевтических категорий стационарных пациентов. В Российском регистре ENDORSE у 52 % хирургических больных был выявлен риск ВТЭ. Анализ частоты факторов риска ВТЭ, существующий у данной группы пациентов, показал, что наиболее часто выявлялись хроническая сердечная недостаточность (15,8 %), варикозная болезнь вен нижних конечностей (ВБВНК) (8,1 %), хронические неспецифические заболевания легких (ХНЗЛ) (5,6 %), ожирение II-III (4,9 %), ВТЭ в анамнезе (0,3 %) и длительная иммобилизация (0,3 %). Более детальный анализ результатов данного исследования показал, что в Российский регистр ENDORSE вошли только 26 пациентов после эндопротезирования тазобедренного и 1 пациент после эндопротезирования коленного сустава [3]. Таким образом, в связи с крайне малым количеством наблюдений, вошедших в регистр ENDORSE после больших ортопедических операций, полученные результаты нельзя экстраполировать на данную группу пациентов.

Цель настоящей работы – оценить частоту встречаемости дополнительных факторов риска развития ВТЭ у пациентов, поступающих для эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава и оценить эффективность проводимой им профилактики ТЭЛА.

#### МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ

В исследовании приняли участие 4 травматолога-ортопеда, которые в течение 2009 года оценивали риск развития венозных тромбозов и эмболий у больных, поступающих для планового эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава, и определяли алгоритм профилактики на основе «Протокола профилактики ТЭЛА», утвержденного в РНИИТО им. Р.Р. Вредена. Для каждого пациента проводилась:

- регистрация факторов риска развития ВТЭ: наличие в анамнезе ВТЭ и/или инфаркта миокарда, ВТЭ у родственников, онкопатология, хронические неспецифические заболевания легких (ХНЗЛ), сахарный диабет, варикозная болезнь вен нижних конечностей (ВБВНК), ожирение, предполагаемая иммобилизация более 3 суток;

- стратификация риска в соответствии с Отраслевым стандартом [1];

- выбор алгоритма профилактики ВТЭ.

В исследование вошло 398 пациентов из четырех отделений института (11, 13, 14, 19), которым в плановом порядке выполнено эндопротезирование тазобедренного (86 %) или коленного сустава (14 %), из них 124 мужчины и 275 женщин, средний возраст составил 57,1±11 лет (от 18 до 87 лет). Нозологическая структура исследуемой группы представлена в таблице 1. Первичное эндопротезирование было выполнено 361 пациенту: тазобедренного сустава – в 86,1 %, коленного – в 13,9 % случаев. Ревизионное вмешательство выполнялось 38 больным: в 91,7 % случаев на тазобедренном, в 8,3 % – на коленном суставе. Продолжительность первичной артропластики составила 93,7±29,5 мин., ревизионного вмешательства 139,3±43,1 мин.

Таблица 1

Спектр нозологических форм в исследуемой группе

Причина эндопротезирования	Количество пациентов, n
Коксартроз диспластический	227
Гонартроз первичный	48
Асептический некроз головки бедренной кости	34
Нестабильность компонентов эндопротеза ТБС	29
Ложный сустав бедренной кости	18
Коксартроз посттравматический	17
Ревматоидный артрит с преимущественным поражением тазобедренного сустава	7

Причина эндопротезирования	Количество пациентов, n
Состояние после установки артикулирующего спейсера	5
Перипротезный перелом бедренной кости	3
Ревматоидный артрит с преимущественным поражением коленного сустава	3
Анкилозирующий артрит тазобедренного сустава	2
Перелом шейки бедренной кости	2
Врожденный вывих головки бедренной кости	1
Рецидивирующий вывих головки эндопротеза ТБС	1
Подагрический артрит коленного сустава	1

РЕЗУЛЬТАТЫ И ИХ ОБСУЖДЕНИЕ

Исследование факторов риска при поступлении в стационар у пациентов, нуждающихся в эндопротезировании тазобедренного или коленного сустава, показало, что у 45,7 % пациентов установлены дополнительные факторы риска развития ВТЭ. Как видно из таблицы 2, наиболее часто встречающимися факторами были ожирение, ХНЗЛ и ВБВНК.

Таблица 2  
Распределение факторов риска развития ВТЭ у пациентов, нуждающихся в эндопротезировании тазобедренного или коленного сустава

Фактор риска	Число случаев, n	Частота %
ВТЭ у родственников	Нет	0 %
ВТЭ в анамнезе	2	0,9 %
Онкопатология	2	0,9 %
Предполагаемая иммобилизация более 3 сут.	2	0,9 %
Инфаркт миокарда в анамнезе	5	2,3 %
Сахарный диабет	6	2,8 %
Варикозная болезнь вен нижних конечностей	41	19,1 %
Хронические неспецифические заболевания легких	42	19,8 %
Ожирение	108	50,5 %
<b>Итого</b>	<b>213</b>	<b>100 %</b>

Ожирением страдало около трети пациентов, нуждающихся в эндопротезировании тазобедренного или коленного сустава – индекс массы тела (ИМТ) 30 кг/м<sup>2</sup> и более установлен у 27,1 % пациентов, вошедших в исследуемую группу. Обращает на себя внимание, что только у 27 пациентов из 85 с ожирением I степени (ИМТ 30-35 кг/м<sup>2</sup>) данный фактор был учтен лечащим врачом при осмотре, в то время как ожирение II и III степени было отмечено у всех пациентов с ИМТ более 35 кг/м<sup>2</sup> (табл. 3).

Таблица 3  
Результаты анализа регистрации фактора риска – ожирение – у пациентов, нуждающихся в эндопротезировании тазобедренного или коленного сустава

Степень ожирения	Установлено при осмотре	Установлено при расчете ИМТ
I ст. (ИМТ 30-35 кг/м <sup>2</sup> )	27	85
II ст. (ИМТ 36-40 кг/м <sup>2</sup> )	16	16
III ст. (ИМТ 41 кг/м <sup>2</sup> и более)	7	7
<b>ИТОГО:</b>	<b>50</b>	<b>108</b>

Примечание: ИМТ – индекс массы тела.

Наличие одного фактора риска установлено у 138 пациентов, двух и более факторов – у 42. В связи с тем, что с возрастом увеличивается риск развития ВТЭ, был проведен анализ возрастной структуры исследуемой группы пациентов на основе градаций, представленных в Российских клинических рекомендациях по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбозмобилических осложнений [2]. Как видно из таблицы 4, только 9,5 % пациентов были моложе 40 лет, остальные – только по возрасту относятся к группе высокого и очень высокого риска развития ВТЭ. Таким образом, 90,5 % пациентов на момент госпитализации имели дополнительный фактор риска развития тромботических осложнений – возраст более 40 лет.

Таблица 4  
Распределение пациентов по возрасту

Возраст	Количество пациентов, n
< 40 лет	38 (9,5 %)
40-60 лет	199 (50 %)
61-75 лет	124 (31,1 %)
> 75 лет	37 (9,4 %)
<b>Итого:</b>	<b>398 (100 %)</b>

Возраст и вес пациентов необходимо учитывать и для обеспечения безопасности применения антикоагулянтов. Так, для дальтепарина и энксапарина рекомендуют корректировать суточные дозы при массе пациентов ниже 40 кг и выше 120 кг, а дозу надропарина необходимо исходно рассчитывать с учетом веса пациента [2]. Кроме того, в настоящее время появились данные о различной степени кумулирования низкомолекулярных гепаринов. В обзоре литературы Р. Schmid с соавторами [13] показано, что дальтепарин возможно применять в течение 10 суток в профилактических дозах у пациентов даже с выраженной ХПН (клиренс креатинина > 30 мл/мин) без опасности кумуляции, при использовании энксапарина рекомендовано снижение дозы, однако при этом отмечается повышение частоты тромбозмобилических осложнений. Единичные исследования по надропарину показали, что данный препарат кумулирует даже при умеренной степени ХПН. Следовательно, у больных с тяжелой ХПН, а также у пациентов старшей возрастной группы (>75 лет), у которых, как правило, суще-

ственно снижена выделительная функция почек, необходимо для проведения профилактики ВТЭ выбирать дальтепарин или использовать сниженные дозы эноксапарина.

При сопоставлении полученных данных с результатами Российского регистра ENDORSE (по пациентам, госпитализированным в хирургические стационары) [3] выявлен ряд различий в частоте встречаемости дополнительных факторов риска развития ВТЭ (рис. 1): пациенты с выраженной патологией крупных суставов (тазобедренного и/или коленного) чаще имеют ВТЭ в анамнезе, страдают ожирением, ХНЗЛ, ВБВНК, сахарным диабетом, реже – онкопатологией.

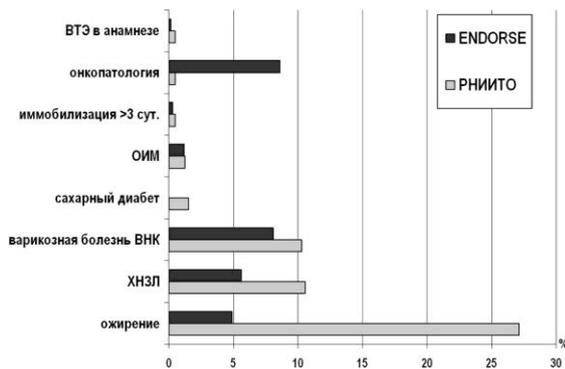


Рис. 1. Частота дополнительных факторов риска ВТЭ у пациентов РНИИТО им. Р.Р. Вредена, нуждающихся в эндопротезировании тазобедренного или коленного сустава, по сравнению с хирургическими больными Российского реестра ENDORSE [4]

Все пациенты, которым планировалось эндопротезирование крупных суставов, были отнесены к группе высокого риска развития ВТЭ. Эластическая компрессия нижних конечностей (использование лечебного трикотажа) была рекомендована в 52,6 % случаев. Всем пациентам назначались ранняя активизация (кроме 2 пациентов после билатерального ЭПТБС) и прямые антикоагулянты:

- дальтепарин натрия 2500 МЕ подкожно до операции, далее по 5000 МЕ подкожно 1 раз в сутки – в 69,6 % случаев;
- надропарин кальция по 2850 МЕ (0,3 мл) подкожно до операции и первые 3 суток, далее по 5 700 (0,6 мл) подкожно 1 раз в сутки (или 2850 МЕ 2 раза в сутки) – в 19,6 % случаев;
- эноксапарин натрия 2 000 МЕ (0,2 мг) подкожно за 12 ч до операции, затем 4 000 МЕ (0,4 мг) подкожно 1 раз в сутки – в 9,2 % случаев.

В шести случаях были назначены низкие дозы низкомолекулярных гепаринов (НМГ): в трех – дальтепарин по 2500 МЕ/сут., в трех – надропарин по 2750 МЕ/сут. (0,3 мл). Масса тела у данных пациентов была менее 60 кг, в том числе у троих был установлен дефицит массы тела (ИМТ 19 кг/м<sup>2</sup> и менее). Средняя продолжительность гепаринопрофилактики соста-

вила 10,5±0,9 суток (от 6 до 29 суток). Причиной продолжительности гепаринопрофилактики менее 10 суток являлась ранняя выписка пациентов. Продление профилактики непрямыми антикоагулянтами было рекомендовано всем пациентам, в одном случае при непереносимости варфарина курс НМГ был продолжен в течение всего периода госпитализации (16 сут.) и было рекомендовано дальнейшее применение НМГ в течение 3 недель. Осложнений антикоагулянтной терапии (геморрагических, гепарин-индуцированной тромбоцитопении) в исследуемой группе пациентов в послеоперационном периоде зарегистрировано не было.

В настоящее время сочетание регионарной анестезии с назначением низкомолекулярных гепаринов (НМГ) является одним из наиболее эффективных способов профилактики ВТЭ. Риск развития спинальной гематомы при использовании НМГ оценивают как 1:150 000 после эпидуральной анестезии и 1:220 000 после спинальной анестезии [9]. В связи с этим большинству пациентов проводили хирургические вмешательства под нейроаксиальной анестезией. Распределение пациентов по виду анестезиологического пособия представлено в таблице 5. Осложнений при установке или удалении спинального или эпидурального катетера выявлено не было.

Таблица 5

Распределение пациентов по виду анестезиологического пособия при эндопротезировании тазобедренного или коленного сустава

Вид анестезии	Количество пациентов, n
Спинальная	312
Спинальная + эпидуральная	53
Эндотрахеальный наркоз	29
Эндотрахеальный наркоз + эпидуральная	11
Спинальная + внутривенная	2
Эпидуральная + внутривенная	1

За время госпитализации развитие симптоматических ТГВ не выявлено. В одном случае у пациентки 83 лет после эндопротезирования левого тазобедренного сустава в послеоперационном периоде развилась ТЭЛА мелких ветвей легочной артерии. Проводилась антикоагулянтная терапия лечебными дозами НМГ. Летальный исход наступил на 29-е сутки после операции от острой сердечной недостаточности на фоне прогрессирующей полиорганной недостаточности. Таким образом, в проведенном исследовании летальность составила 0,2 %. В целом, в РНИИТО им. Р.Р. Вредена в 2009 году было выполнено 2738 операций по замене тазобедренного или коленного сустава, при этом летальность от ТЭЛА составила 0,007 % (2 случая).

ВЫВОДЫ

Обобщая вышеизложенное, можно сделать следующие выводы:

1. По данным литературы, при отсутствии антикоагулянтной профилактики тромбозы глубоких вен после обширных ортопедических операций развиваются в среднем у 40-60 % пациентов, в ряде случаев приводя к развитию летальных ТЭЛА (0,1-2 %).

2. Большинство больных, поступающих для больших ортопедических операций, имеют от 1 до 3 дополнительных факторов риска развития ВТЭ, которые необходимо учитывать при выборе прямого антикоагулянта для профилактики.

3. Наиболее часто встречающимися дополнительными факторами риска развития ВТЭ были возраст более 40 лет, ожирение, хронические неспецифические заболевания легких и варикозное расширение вен нижних конечностей.

4. Выявлены различия в частоте встречаемости дополнительных факторов риска ВТЭ по сравнению с данными Российского регистра ENDORSE [3]: пациенты с выраженной патологией крупных суставов (тазобедренного и/или коленного) чаще имеют ВТЭ в анамнезе, страдают ожирением, ХНЗЛ, варикозной болезнью нижних конечностей, сахарным диабетом, реже – онкопатологией.

5. Применение стандартного протокола профилактики тромбоэмболических осложнений в стационаре не может полностью исключить развитие ТГВ и ТЭЛА, однако его рутинное использование в сочетании с регионарными методами анестезии существенно снижает частоту ВТЭ и тем самым уменьшает смертность от ТЭЛА после планового эндопротезирования тазобедренного или коленного сустава.

ЛИТЕРАТУРА

1. Профилактика тромбоэмболии легочной артерии при хирургических и иных инвазивных вмешательствах. Протокол ведения больных : ОСТ 91500.11.0007-2003. М. : «НЬЮДИАМЕД», 2004. 64 с.
2. Российские клинические рекомендации по диагностике, лечению и профилактике венозных тромбоэмболических осложнений // Флебология. 2010. Т. 4, № 1. С. 3-37.
3. Сулимов В. А. Профилактика венозных тромбоэмболий. М. : «ГЭОТАР-Медиа», 2009. 110 с.
4. Оценка венозного тонуса нижних конечностей у пациентов с коксартрозом / С. В. Власов, И. В. Власова, А. А. Пронских, Н. В. Тлеубаева // Политравма. 2007. № 2. С. 64-66.
5. Eriksson B. I., Lassen M. R. Durations of prophylaxis against venous thromboembolism with fondaparinux after hip fracture surgery: multicenter, randomized, placebo-controlled double-blind study // Arch. Intern. Med. 2003. Vol. 163, No 11. P. 1337-1342.
6. Epidemiology of venous thromboembolism after lower limb arthroplasty : the FOTO study / C. M. Samama [et al.] // J. Thromb. Haemost. 2007. Vol. 5, No 12. P. 2360-2367.
7. Insufficient duration of venous thromboembolism prophylaxis after total hip or knee replacement when compared with the time course of thromboembolic events : findings from the Global Orthopaedic Registry / D. Warwick [et al.] / J. Bone Joint Surg. 2007. Vol. 89-B. P. 799-807.
8. Low molecular weight heparin and unfractionated heparin in thrombosis prophylaxis : meta-analysis based on original patient data / A. Koch [et al.] // Thromb. Res. 2001. Vol. 102. P. 295-309.
9. Low molecular weight heparin associated with spinal anaesthesia and gradual compression stockings in total hip replacement surgery / C. M. Samama [et al.] // Brit. J. Anaesth. 1997. Vol. 78, No 6. P. 660-665.
10. Prevention of venous thrombosis and pulmonary embolism. NIH Consensus Development // JAMA. 1986. Vol. 256, No 6. P. 744-749.
11. Prevention of venous thromboembolism / W. H. Geerts [et al.] // Chest. 2001. Vol. 119, Suppl. 1. P. 132S-175S.
12. Prevention of venous thromboembolism : the Seventh ACCP Conference on Antithrombotic and Thrombolytic Therapy / W. H. Geerts [et al.] // Ibid. 2004. Vol. 126, Suppl. 3. P. 338S-400S.
13. Schmida P., Fischerb A. G., Wuillemina W. A. Low-molecular-weight heparin in patients with renal insufficiency // Swiss Med. Wkly. 2009. Vol. 139, No 31-32. P. 438-452.
14. The role of surveillance duplex scanning in preventing venous thromboembolism in trauma patients / M. D. Cippole [et al.] // J. Trauma. 2002. Vol. 52. P. 432-462.
15. White R. H. The epidemiology of venous thromboembolism // Circulation. 2003. Vol. 107, Suppl. 1. P. 14-88.

Рукопись поступила 01.04.11.

Сведения об авторах:

1. Тихилов Рашид Муртузалиевич – ФГУ «Российский НИИ травматологии и ортопедии им.Р.Р. Вредена Минздравсоцразвития РФ», директор, профессор, доктор медицинских наук;
2. Божкова Светлана Анатольевна – ФГУ «Российский НИИ травматологии и ортопедии им.Р.Р. Вредена Минздравсоцразвития РФ», заведующая отделением клинической фармакологии, кандидат медицинских наук; e-mail: clinpharm-rniito@yandex.ru;
3. Несенюк Евгения Леонидовна – ФГУ «Российский НИИ травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена Минздравсоцразвития РФ», старший научный сотрудник, кандидат медицинских наук;
4. Ярмилко Анатолий Васильевич – ФГУ «Российский НИИ травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена Минздравсоцразвития РФ», врач травматолог-ортопед;
5. Стоянов Александр Вячеславович – ФГУ «Российский НИИ травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена Минздравсоцразвития РФ», научный сотрудник, кандидат медицинских наук;
6. Сементковский Анатолий Владимирович – ФГУ «Российский НИИ травматологии и ортопедии им. Р.Р. Вредена Минздравсоцразвития РФ», врач травматолог-ортопед.